

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 796 550

②① N° d'enregistrement national :

99 09574

⑤① Int Cl⁷ : A 61 K 7/48, A 61 K 7/50

①⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 21.07.99.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 26.01.01 Bulletin 01/04.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : LABORATOIRES ASEPTA — MC.

⑦② Inventeur(s) : DENCAUSSE LAURENT, GIBOT
CLAUDE et LACROIX GEORGES.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : HAUTIER.

⑤④ PREPARATIONS ET APPLICATIONS D'ESTERS DE N-ACYLAMINOACIDES.

⑤⑦ La présente invention concerne des esters de N-acy-
laminoacides obtenus par N-acylation ou N-polyacylation
d'acides aminés issus de protéines naturelles pouvant être
enrichis par un ou plusieurs acides aminés spécifiques.

La composition cosmétique est du type comprenant des
mélanges de N-acylaminoacides pris sous leur forme d'es-
ters de N-acylaminoacides.

Les mélanges acides aminés proviennent d'hydrolyse
de protéines (végétales ou animales) pour former ainsi des
mélanges d'acides aminés. La composition cosmétique est
du type comprenant des esters N-acylaminoacides à partir
d'un mélange de plusieurs agents acylants.

L'invention trouve une application préférentielle dans
des compositions cosmétiques, dermatologiques et phar-
maceutiques.

FR 2 796 550 - A1



BEST AVAILABLE COPY

L'invention concerne la préparation de nouveaux esters de N-acylaminoacides. Les dérivés sont obtenus par N-acylation ou mieux par N-polyacylation d'acides aminés issus de protéines naturelles préalablement enrichis ou pas par un ou plusieurs
5 acides aminés spécifiques. Les dits acides aminés spécifiques sont sélectionnés en fonction de leurs propriétés intrinsèques.

L'invention trouve une application préférentielle dans des compositions cosmétiques, dermatologiques et pharmaceutiques.

10

Actuellement, les N-acylaminoacides qui sont couramment employés dans l'industrie cosmétique concernent des N-acylaminoacides pris sous leur forme acide ou salifiée. L'utilisation d'esters de N-acylaminoacides est à ce jour peu
15 décrite dans la littérature.

*Seule la demande de brevet EP 0839 515 A2 fait référence à l'utilisation de produits particulier de ce type en cosmétique. Cependant, la demande de brevet EP 0839 515 A2 décrit exclusivement des esters de N-acylaminoacides ayant des groupes
20 acylants à nombre impair d'atome de carbone (plus spécialement C13 à C17) et des acides aminés pris individuellement.*

Le premier objet de l'invention est de réaliser des esters de N-acylaminoacides à partir de sources naturelles en acides
25 aminés. Les acides aminés proviennent d'hydrolyse de protéines naturelles (végétales ou animales) et conduisent nécessairement à l'obtention de mélanges d'acides aminés. Ledit mélange d'acides aminés est ensuite estérifié avant d'être N-acylé. Les produits obtenus sont caractérisés par la présence d'un mélange
30 d'esters de N-acylaminoacides.

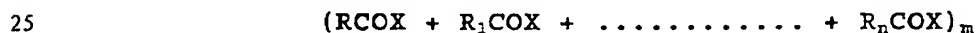
Les différents hydrolysats de protéines sont choisis selon leur origine et suivant la nature des acides aminés qui les constituent. Ainsi, selon les esters de N-acylaminoacides

recherchés, un hydrolysats de protéine bien particulier sera sélectionné. Les hydrolysats de protéines végétales (avoine, blé, soja) permettront d'obtenir naturellement des esters de N-acylaminoacides avec des proportions élevées en acides aminés diacides (acide glutamique, acide aspartique) alors que les hydrolysats de protéines de soie (fibroïne et séricine) conduiront à l'obtention d'esters de N-acylaminoacides riches en acides β -hydroxylés (sérine et thréonine).

10 Le deuxième objet de l'invention consiste à réaliser de nouveaux esters de N-acylaminoacides à partir d'un mélange renfermant plusieurs agents acylants.

À notre connaissance, la réaction de condensation du ou des acides aminés s'effectue exclusivement sur un agent acylant et non sur un mélange renfermant plusieurs agents acylants. L'association de plusieurs agents acylants constitue donc une innovation. Les mélanges acylants pourront être binaires, ternaires, quaternaires ou plus selon le type de N-acylaminoacides recherchés. Des compositions acylantes très différentes pourront être réalisées en faisant varier selon les besoins les proportions des différents halogénures d'acides constitutifs.

Les mélanges acylants destinés à être condensés sur les acides aminés ont pour formule générale I :



X est un halogénure, R, R_1 , ..., R_n sont des radicaux alkyles ou aryles saturés ou non et m est ≥ 1 .

30 Le nouveau procédé de préparation des N-acylaminoacides et de leurs esters (EP 0.882.702.A1) a été appliqué à un mélange d'halogénures d'acides. Les résultats montrent que la réactivité des différents halogénures d'acides vis à vis des acides aminés diffère peu. Ainsi, les dérivés N-polyacylés sont

à la fois à l'image des acides aminés présents initialement mais également à l'image du mélange acylant réalisé. À titre d'exemple les mélanges acylants suivants ont été développés :

- Mélange de chlorure de palmitoyle/chlorure d'oléoyle 85/15 (mol/mol)
- Mélange de chlorure de lauroyle/chlorure d'undécénoyle 60/40 (mol/mol)
- Mélange de chlorure de lauroyle/chlorure de pentadécanoyle 99/1 (mol/mol)

La réalisation de tels mélanges permettra de cumuler les propriétés propres à chaque chaînes acylantes.

Le troisième objet de l'invention concerne la réalisation de mélanges d'acides aminés comprenant une association :

- d'acides aminés issus de protéines naturelles ;
- d'un ou de plusieurs acides aminés pris individuellement.

L'association d'acides aminés provenant d'hydrolysats de protéines naturelles et d'un ou de plusieurs acides aminés spécifiques est réalisée sur matière sèche. Les proportions de chaque acide aminé additionné pourront varier de 0 à 70% et plus précisément de 5 à 60% en masse par rapport à l'hydrolysat.

Les différents acides aminés individuels destinés à enrichir et à optimiser les hydrolysats de protéines sont sélectionnés en fonction de leurs propriétés intrinsèques.

Ainsi, les acides aminés β -hydroxylés tels que la sérine, la thréonine ou la tyrosine seront choisis pour leurs propriétés hydratantes et leurs aptitudes à réaliser des interactions hydrogènes avec l'eau.

Des acides aminés essentiels pourront également être associés aux hydrolysats protéiques. La leucine sera par exemple retenue

en raison de sa contribution à la cicatrisation de la peau
alors que la méthionine interviendra de manière à constituer un
apport exogène en soufre particulièrement recherché dans le
traitement et dans le soin des phanères (cils, ongles,
5 cheveux).

À titre d'exemple, les hydrolysats de protéines enrichis par
les acides aminés suivants ont été développés :

Acides aminés de soie additionnés de 20 à 60% en masse de
sérine ;

10 Acides aminés de soie additionnés de 5 à 10% en masse de
méthionine ;

Acides aminés d'avoine additionnés de 20 à 60% en masse de
leucine ;

Acides aminés de blé additionnés de 10 à 30% en masse de
15 thréonine.

Selon les trois objets inventifs de ce brevet, différents
esters de N-acylaminoacides pourront être composés selon :

- la nature de l'agent acylant ou des mélanges acylants
20 utilisés ;
- l'origine des hydrolysats protéiques utilisés ;
- la nature du ou des acides aminés utilisés pour enrichir les
différents hydrolysats de protéines.

Le tableau 1 permet de décrire sommairement les différentes
25 associations permettant de réaliser de nouveaux esters de
N-acylaminoacides.

Tableau 1 :

5

Associations permettant de réaliser de nouveaux esters de
N-acylaminoacides

| Sous forme d'esters | 1 seul agent acylant utilisé | Mélange de plusieurs agents acylants |
|--|---------------------------------|---|
| Hydrolysats de protéine | + | + |
| Hydrolysats de protéine enrichi par 1 ou plusieurs acides aminés individuels | + | + |
| 1 acide aminé pris individuellement | - | ⊗ |

10 + : Associations pouvant être à l'origine de nouveaux esters de
N-acylaminoacides.

- : Esters de N-acylaminoacides déjà décrits antérieurement.

⊗ : Esters de N-acylaminoacides qui sortent du cadre de
développement prévu.

15 Selon les associations décrites dans le tableau 1, les nouveaux
esters de N-acylaminoacides suivants ont été développés :

1 seul agent acylant associé à 1 hydrolysats de protéines :

N-Palmitoyl - Soie méthyl ester ;

20 N-Undécénoyl - Soie méthyl ester ;

N-Undécénoyl - Avoine méthyl ester.

*1 seul agent acylant associé à 1 hydrolysats de protéines enrichi
par 1 acide aminés spécifique :*

25 N-Lauroyl - Soie/Sérine (80/20) méthyl ester ;

N-Undécénoyl - Soie/Sérine (70/30) méthyl ester ;

N-Palmitoyl - Soie/Sérine (40/60) méthyl ester ;

N-Palmitoyl - Blé/Thréonine (70/30) méthyl ester.

Mélange d'agents acylants associé à 1 hydrolysate de protéines :

N-Lauroyl/Pentadécanoyle (99/1) - Soie méthyle ester ;

N-Lauroyl/Undécénoyle (60/40) - Soie méthyle ester.

5

Mélange d'agents acylants associé à 1 hydrolysate de protéines enrichi par 1 acide aminé spécifique :

N-Palmitoyl/Oléoyl (85/15) - Soie/Sérine (40/60) méthyle ester ;

10 N-Palmitoyl/Oléoyl (90/10) - Soie/Méthionine (90/10) méthyle ester ;

N-Palmitoyl/Oléoyl (85/15) - Avoine/Leucine (40/60) méthyle ester ;

N-Lauroyl/Pentadécanoyle (99/1) - Soie/Sérine (70/30) méthyle ester.

15

Ces différents N-acylaminoacides esters de protéines naturelles additionnées trouvent une application préférentielle en podologie (compositions destinées à la prévention et au soin des mycoses), en cosmétologie pour l'entretien des phanères et
20 des capillaires (préparations fortifiantes et traitantes) ainsi que pour les soins cosmétiques du visage et des mains (formulations destinées à favoriser l'hydratation cutanée). Les nouveaux esters de N-acylaminoacides de la présente invention peuvent être incorporés dans de nombreuses formulations
25 émulsionnées (crèmes, gels, shampooings), des solutions (lotions, sprays) et des préparations pulvérulentes (poudres, atomisats).

Dans les produits dermo-cosmétiques de soin du visage et des mains les esters de N-acylaminoacides présentent un pouvoir
30 substantif à de faibles concentrations et une pénétration significative de la barrière cutanée améliorant ainsi les propriétés mécaniques et le taux d'hydratation de la peau. Dans ce domaine, les esters N-Palmitoyl - Soie/Sérine (40/60) sont particulièrement actifs.

A ce titre, l'effet hydratant d'une émulsion huile/eau renfermant 0,5% d'esters méthyliques de N-palmitoyl soie/sérine (40/60,m/m) a été démontré sur dix volontaires sains de sexe féminin (âge moyen 37±4ans) présentant une peau sèche au niveau
5 des jambes (étude n°99363 réalisée sous contrôle dermatologique).

L'application standardisée et isolée de l'échantillon sur une jambe de chacune des dix volontaires (l'autre jambe servant de témoin) a permis de contrôler les variations en pourcentage ($\Delta\%$) du taux d'hydratation cutané à t 1 heure, t 3 heures et t 6
10 heures. Les résultats sont rassemblés dans le graphique 1.

L'augmentation du taux d'hydratation cutanée obtenu une heure ($64\pm 8\%$), trois heures ($52\pm 7\%$), et six heures ($40\pm 7\%$) après l'application de la crème confirme l'excellent pouvoir hydratant du produit in vivo sur l'homme. Les variations obtenues sont
15 statistiquement significatives ($p < 0,001$ - test de Student bilatéral sur séries appariées).

Dans les préparations capillaires une absorption et une pénétration caractéristique des esters de N-acylaminoacides a
20 été observée sur la cuticule des cheveux notamment lors de l'utilisation du N-Undécénoyl - Soie/Sérine (70/30) méthyl ester qui en raison de son faible poids moléculaire présente une substantivité intéressante. L'association du chlorure d'undécénoyle comme agent acylant permet d'obtenir des esters
25 de N-acylaminoacides qui présentent des propriétés fongicides très intéressantes dans le traitement des états pelliculaires des cheveux et dans le cadre du soin des mycoses. D'autre part, les esters de N-acylaminoacides présentent une solubilité importante dans les solvants alcooliques ce qui autorise la
30 préparation de lotions, d'ampoules capillaires antipelliculaires et de solutions antimycosiques spécifiques. Les exemples qui suivent décrivent en détail la préparation de certains N-acylaminoacides esters de protéines naturelles additionnées et leurs applications cosmétiques.

Exemple 1

Synthèse du N-Palmitoyl - Soie/Sérine (40/60) méthyl ester.

(1) Préparation du substrat protéique de soie enrichi en sérine

- 5 Dans un erlenmeyer, 10g d'acides aminés de soie atomisés sont additionnés de 15g de sérine selon les proportions massiques correspondants au mélange binaire 40% d'acides aminés de soie atomisée et 60% de sérine.

La composition en acides aminés de la protéine de soie qui est
10 utilisée est donnée dans le tableau 2.

Tableau 2
Aminogramme des acides aminés atomisés de la soie (% m/m)

| Acides aminés | % massiques | Acides aminés | % massiques |
|------------------|-------------|-------------------|-------------|
| Glycine | 45,24 | Tyrosine | 0,14 |
| Alanine | 42,90 | Isoleucine | 0,05 |
| Sérine | 10,29 | Méthionine | 0,04 |
| A. Glutamique | 0,46 | Phénylalani ne | 0,03 |
| Valine | 0,44 | Leucine | 0,03 |
| A. Aspartique | 0,36 | Cystéine | 0,02 |

- 15 Le pourcentage initial de sérine dans la soie utilisée est de 10,29%. L'addition de 15g de sérine permet d'augmenter artificiellement les proportions globales de sérine pour obtenir un pourcentage total égal à 64,12%. Cette addition de sérine permet de disposer d'un hydrolysate de soie
20 particulièrement riche en β -hydroxyacides.

(2) Estérification de l'hydrolysate de soie enrichi en sérine

- L'estérification des 25g d'hydrolysate de soie enrichi en sérine est réalisée dans un ballon bicol de 250ml. Les équivalences de
25 réactifs à additionner sont calculées suivant le nombre total

de moles d'acides aminés à estérifier. Le tableau 3 présente les proportions molaires d'acides aminés dans 25g de mélange soie/sérine (40/60 ; m/m).

5

Tableau 3
Proportions molaires des différents acides aminés dans 25g de mélange soie/sérine (40/60;m/m)

| Acides aminés | Proportions molaires | Acides aminés | Proportions molaires |
|-----------------|-----------------------------|---------------|----------------------|
| Glycine | 0,0602 | Tyrosine | $7,72 \cdot 10^{-5}$ |
| Alanine | 0,0481 | Isoleucine | $3,81 \cdot 10^{-5}$ |
| Sérine (totale) | $9,8 \cdot 10^{-3} + 0,142$ | Méthionine | $2,68 \cdot 10^{-5}$ |
| A. Glutamique | $3,12 \cdot 10^{-4}$ | Phénylalanine | $1,81 \cdot 10^{-5}$ |
| Valine | $3,75 \cdot 10^{-4}$ | Leucine | $1,81 \cdot 10^{-5}$ |
| A. Aspartique | $2,70 \cdot 10^{-4}$ | Cystéine | $1,65 \cdot 10^{-5}$ |

10

Dans 25g de mélange soie/sérine (40/60 ; m/m), le nombre total de moles estérifiées est égal à 0,262. Le mélange d'acides aminés est additionné de 150 ml de méthanol puis de 0,7eq de SOCl_2 , soit 0,178 mole, soit une masse de 21,20g et un volume de 13,0ml. Le chlorure de thionyle est additionné goutte à goutte tout en maintenant le mélange méthanolique d'acides aminés à une température proche de 5°C (bain de glace). Lorsque la totalité du SOCl_2 a été additionnée, le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 1 heure. Le méthanol et le SOCl_2 en excès sont éliminés à l'évaporateur rotatif sous vide. Les esters d'acides aminés sous forme de chlorhydrate sont de couleur blanche. La masse obtenue est de 36,5g ce qui correspond à un rendement d'estérification par rapport aux acides aminés de 96%. Le nombre total de moles d'acides aminés à acyler est alors de 0,251 mole.

25

(3) Synthèse des N-palmitoyl - Soie/Sérine (40/60) méthyl ester

Les 36,5g d'esters d'acides aminés sous forme de chlorhydrate sont placés dans un ballon bicol de 1 litre en présence de
 5 400ml de chlorure de méthylène et de 59,5ml de triéthylamine (1,7équivalents/acides aminés estérifiés). Le mélange est refroidi entre 0-5°C puis additionné de 0,98eq soit 0,246 mole ou 67,6g de chlorure de palmitoyle en solution dans 30ml de chlorure de méthylène. Après addition de l'agent acylant, le
 10 mélange est agité pendant une heure puis transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est lavée 4 fois par 250ml d'eau acidulée pour éliminer la triéthylamine en excès. La phase organique est séchée, filtrée puis évaporée sous vide. Les esters méthyliques de N-palmitoyl - Soie/Sérine (40/60) sont
 15 purifiés par recristallisation dans 200ml d'hexane puis séchés à l'étuve à 40°C.

77,5g de N-palmitoyl - Soie/Sérine (40/60) méthyl ester sont obtenus sous forme de poudre blanche avec une odeur caractéristique.

20 Le rendement massique de la synthèse est de 85,7%.

Les propriétés physico-chimiques des esters méthyliques des N-palmitoyl soie/sérine (40/60;m/m) sont donnés ci-dessous :

Nombre d'ondes IR caractéristiques (en cm^{-1})

25 719, 1227, 1544, 1645, 1727, 1742, 2850, 2919, 3314, 3497.

Analyse élémentaire

| | | | | |
|-----------------|-----------|-----------|----------|-----------|
| Valeur calculée | C : 68,26 | H : 11,19 | N : 4,03 | O : 16,52 |
| Valeur trouvée | C : 69,58 | H : 11,07 | N : 3,16 | O : 16,19 |

30 Point de fusion

74°C (\pm 2°C)

5 Exemple 2

Synthèse du N-Undécénoyl - Soie/Sérine (70/30) méthyl ester.

- 10 (1) Préparation du substrat protéique de soie enrichi en sérine
Dans un erlenmeyer, 10g d'acides aminés de soie atomisés sont additionnés de 4,3g de sérine selon les proportions massiques correspondants au mélange binaire 70% d'acides aminés de soie atomisée et 30% de sérine. La composition en acides aminés de
15 la protéine de soie qui est utilisée est celle donnée dans le tableau 2 de l'exemple 1.

L'addition de 4,3g de sérine permet d'augmenter artificiellement les proportions globales de sérine et d'obtenir un pourcentage total en sérine égal à 37%. Cette
20 addition de sérine permet de disposer d'un hydrolysate de soie particulièrement riche en 3-hydroxyacides.

- 25 (2) Estérification de l'hydrolysate de soie enrichi en sérine

L'estérification des 14,3g d'hydrolysate de soie enrichi en sérine est réalisée dans un ballon bicol de 250ml. Les équivalences de réactifs à additionner sont calculées suivant le nombre total de moles d'acides aminés à estérifier. Le
30 tableau 4 présente les proportions molaires des différents acides aminés dans 14,3g de mélange soie/sérine (70/30;m/m)

Tableau 4

5 Proportions molaires des différents acides aminés dans 14,3g de mélange soie/sérine (70/30;m/m)

| Acides aminés | Proportions molaires | Acides aminés | Proportions molaires |
|-----------------|----------------------------|---------------|----------------------|
| Glycine | 0,0602 | Tyrosine | $7,72 \cdot 10^{-5}$ |
| Alanine | 0,0481 | Isoleucine | $3,81 \cdot 10^{-5}$ |
| Sérine (totale) | $9,8 \cdot 10^{-3} + 0,04$ | Méthionine | $2,68 \cdot 10^{-5}$ |
| A. Glutamique | $3,12 \cdot 10^{-4}$ | Phénylalanine | $1,81 \cdot 10^{-5}$ |
| Valine | $3,75 \cdot 10^{-4}$ | Leucine | $1,81 \cdot 10^{-5}$ |
| A. Aspartique | $2,70 \cdot 10^{-4}$ | Cystéine | $1,65 \cdot 10^{-5}$ |

Dans 14,3 g de mélange soie/sérine (70/30 ; m/m) le nombre
 10 total de moles estérifiées est égal à 0,159. Le mélange d'acides aminés est additionné de 150 ml de méthanol puis de 0,7eq de SOCl_2 soit 0,11 mole, soit une masse de 13,25g et un volume de 8,1ml. Le chlorure de thionyle est additionné goutte à goutte tout en maintenant le mélange méthanolique d'acides
 15 aminés à une température proche de 5°C (bain de glace). Lorsque la totalité du SOCl_2 a été additionnée, le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 1 heure. Le méthanol et le SOCl_2 en excès sont éliminés à l'évaporateur rotatif sous vide. Les esters d'acides aminés sous forme de chlorhydrate sont de
 20 couleur blanche. La masse obtenue est de 21,4g ce qui correspond à un rendement d'estérification par rapport aux acides aminés de 96%.

Le nombre total de mole d'acides aminés à acyler est alors de 0,152 mole.

(3) Synthèse des N-Undécénoyl - Soie/Sérine (70/30) méthyl ester

Les 21,4g d'esters d'acides aminés sous forme de chlorhydrate sont placés dans un ballon bicol de 1 litre en présence de
 5 400ml de chlorure de méthylène et de 36,0ml de triéthylamine (1,7équivalents/acides aminés estérifiés). Le mélange est refroidi entre 0-5°C puis additionné de 30,2g (0,98 équivalent/acides aminés estérifiés) de chlorure d'undécénoyl en solution dans 30ml de chlorure de méthylène. Après addition
 10 de l'agent acylant, le mélange est agité pendant une heure puis transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est lavée 4 fois par 250ml d'eau acidulée pour éliminer la triéthylamine en excès. La phase organique est séchée, filtrée puis évaporée sous vide.

15 Les esters méthyliques de N-Undécénoyl - Soie/Sérine (70/30) sont purifiés par recristallisation dans 200ml d'hexane puis séchés à l'étuve ventilée à 30°C.

31g de N-Undécénoyl - Soie/Sérine (70/30) méthyl ester sont obtenus sous forme de poudre blanche avec une odeur
 20 caractéristique de l'acide undécylénique.

Le rendement massique de la synthèse est de 72%.

Les propriétés physico-chimiques des esters méthyliques du N-Undécénoyl soie/sérine (70/30;m/m) sont donnés ci-dessous :

25 Nombre d'ondes IR caractéristiques (en cm^{-1})

910, 1210, 1544, 1645, 1728, 1748, 2852, 2925, 3305, 3497

Analyse élémentaire

30

| | | | | |
|-----------------|-----------|----------|----------|-----------|
| Valeur calculée | C : 65,26 | H : 9,82 | N : 5,19 | O : 19,73 |
| Valeur trouvée | C : 65,52 | H : 9,57 | N : 4,46 | O : 20,45 |

Point de fusion<40°C (\pm 2°C)Exemple 3

- 5 Applications des N-acylaminoacides esters de protéines naturelles additionnées à des produits cosmétiques destinés à l'hygiène corporelle et aux soins cosmétiques.

• *Composition crème hydratante pour les pieds*

| INGRÉDIENTS | % |
|---|--|
| ISOPROPYL PALMITATE | 15 |
| GLYCERYL STEARATE | 5 |
| CETEARETH-20 | 3 |
| LANOLIN | 2 |
| GLYCERIN | 10 |
| N-PALMITOYL/ - SOIE/SÉRINE MÉTHYL ESTER (40/60) | 3 |
| ALPHA TOCOPHÉROL | 0,5 |
| PARFUM (FRAGRANCE) | Quantité nécessaire (proper amount) |
| CONSERVATEURS (Antiseptics) | Quantité nécessaire (proper amount) |
| AQUA (Purified water) | qsp 100 (balance) |

• *Composition crème antitranspirante pieds pour la prévention des mycoses*

| INGRÉDIENTS | % |
|---|--|
| GLYCÉRYL STÉARATE | 7 |
| GLYCÉRINE | 5 |
| CETEARETH-12 | 4 |
| PARAFFINUM LIQUIDUM | 3 |
| ALUMINIUM CHLORHYDRATE | 10 |
| UNDÉCÉNOYL - SOIE/SÉRINE MÉTHYL ESTER 70/30 | 3 |
| ALPHA TOCOPHÉROL | 0,2% |
| FRAGRANCE | Quantité nécessaire (proper amount) |
| CONSERVATEURS (Antiseptics) | Quantité nécessaire (proper amount) |
| AQUA (Purified water) | qsp 100 (balance) |

5

• *Composition savon crème purifiant peaux grasses et acnéiques*

| INGRÉDIENTS | % |
|--|--|
| GLYCÉRYL STÉARATE | 8 |
| PARAFFINUM LIQUIDUM | 4 |
| SODIUM TEA HYDROLIZED PROTEIN | 3 |
| UNDÉCÉNOYL - SOIE/SÉRINE MÉTHYL ESTER 70/30) | 3 |
| STEARIC ACID | Quantité nécessaire (proper amount) |
| CONSERVATEURS (Antiseptics) | Quantité nécessaire (proper amount) |
| FRAGRANCE | Quantité nécessaire (proper amount) |
| AQUA (Purified water) | Qsp 100 (balance) |

10

• *Composition shampooing fortifiant*

| INGRÉDIENTS | % |
|---|---|
| SODIUM COCETH SULFATE | 10 |
| SODIUM LAURYL SULFATE | 15 |
| COCOAMIDOPROPYL BETAÏNE | 7 |
| PEG 40 GLYCERYL COCOATE | 4 |
| COCAMIDE DEA | 3 |
| N-LAUROYL/PENTADÉCANOYL (99/1) - SOIE/SÉRINE MÉTHYL ESTER (70/30) | 1 |
| FRAGRANCE | Quantité nécessaire (proper amount) |
| CONSERVATEURS (Antiseptics) | Quantité nécessaire (proper amount) |
| AQUA (PURIFIED WATER) | Quantité nécessaire (proper amount) |

5

• *Composition lotion antipelliculaire*

| INGRÉDIENTS | % |
|---|----------------------|
| ALCOOL DÉNATURÉ | 45 |
| UNDÉCÉNOYL - SOIE/SÉRINE MÉTHYL ESTER (70/30) | 2 |
| ROSMARINUS OFFICINALIS | 0,2 |
| THYMUS VULGARIS | 1 |
| AQUA (PURIFIED WATER) | qsp 100 (balance) |

10

REVENDICATIONS

1. Composition cosmétique du type comprenant des mélanges de N-acylaminoacides pris sous leur forme d'esters de N-acylaminoacides.

2. Composition cosmétique selon la revendication 1 caractérisée par le fait

que les mélanges acides aminés proviennent d'hydrolyse de protéines (végétales ou animales) pour former ainsi des mélanges d'acides aminés.

3. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2 du type comprenant des esters N-acylaminoacides à partir d'un mélange de plusieurs agents acylants.

4. Composition selon la revendication 3 caractérisée par le fait

que les mélanges acylants peuvent être binaires, ternaires, quaternaires ou plus selon le type de N-acylaminoacides recherché.

5. Composition selon la revendication 1 caractérisée par le fait

qu'il comprend une combinaison :

- d'acides aminés issus de protéines naturelles,
- d'un ou de plusieurs acides aminés pris individuellement.

6. Composition selon la revendication 5 caractérisée par le fait

que les proportions de chaque acide aminé additionné peuvent varier de 0 à 70 % en masse par rapport à l'hydrolysate.

7. Composition selon la revendication 6 caractérisée par le fait

que les proportions de chaque acide aminé additionné peuvent varier de 5 à 60 % en masse par rapport à l'hydrolysate.

8. Composition selon la revendication 3 caractérisée par
5 le fait

que les mélanges acylants sont les suivants :

- mélange de chlorure de palmitoyle/chlorure d'oléoyle
85/15 (mol/mol).

9. Composition selon la revendication 3 caractérisée par
10 le fait

que les mélanges acylants sont les suivants :

- mélange de chlorure de lauroyle/chlorure d'undécénoyle
60/40 (mol/mol).

10. Composition selon la revendication 3 caractérisée par
15 le fait

que les mélanges acylants sont les suivants :

- mélange de chlorure de lauroyle/chlorure de
pentadécanoyle 99/1 (mol/mol).

11. Composition selon la revendication 7 caractérisée par
20 le fait

que l'hydrolysate de protéines enrichis par les acides
aminés est le suivant :

- acides aminés de soie additionnés de 20 à 60 % en masse
de sérine.

12. Composition selon la revendication 7 caractérisée par
25 le fait

que l'hydrolysate de protéines enrichis par les acides
aminés est le suivant :

- acides aminés de soie additionnés de 5 à 10 % en masse
30 de méthionine.

13. Composition selon la revendication 7 caractérisée par
le fait

que l'hydrolysate de protéines enrichis par les acides
aminés est le suivant :

- acides aminés de soie additionnés de 20 à 60 % en masse de leucine.

14. Composition selon la revendication 7 caractérisée par le fait

5 que l'hydrolysate de protéines enrichis par les acides aminés est le suivant :

- acides aminés de soie additionnés de 10 à 30 % en masse de thréonine.

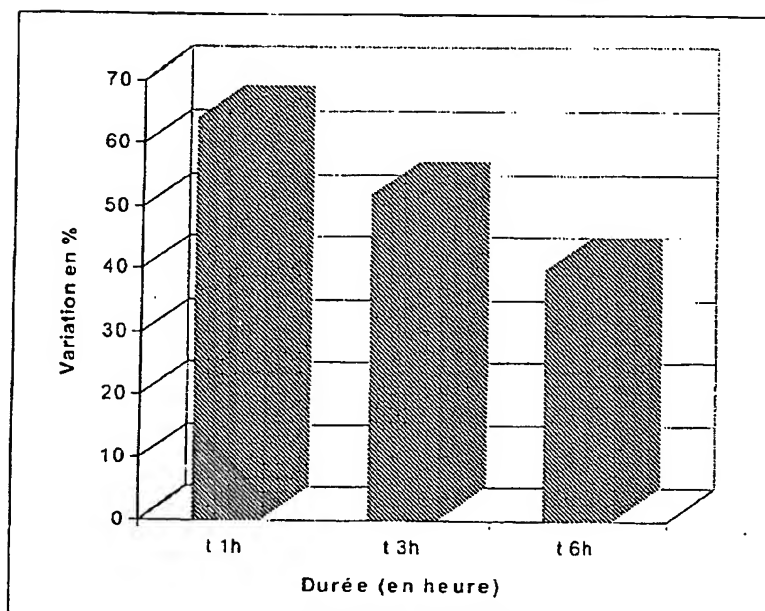
15 15. Utilisation d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 14 caractérisée par le fait

qu'elle correspond au principe actif défini dans les revendications 1 à 14.

16. Produit cosmétique et/ou dermatologique composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 14 pour une
15 application destinée à l'hygiène corporelle et aux soins cosmétiques.

1/1

Graphique 1
Variation en % du taux d'hydratation cutanée une heure,
trois heures et six heures après application*



* mesures réalisées sur un cornéomètre CM 820

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 575928
FR 9909574

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | Revendications concernées de la demande examinée |
|---|--|---|
| Catégorie | Citation du document avec indication en cas de besoin, des parties pertinentes | |
| X,D | EP 0 882 702 A (ASEPTA LAB) 9 décembre 1998 (1998-12-09) * le document en entier * | 1,2,6, 15,16 |
| Y | --- | 1,2,5-7 |
| X | EP 0 928 608 A (AJINOMOTO KK) 14 juillet 1999 (1999-07-14) * page 3, ligne 39 - page 4, ligne 39 * * page 8, ligne 13 - ligne 20 * * tableaux 9,43 * * revendications 1-6 * * tableaux 8,10,27 * | 1,15,16 |
| Y | --- | 2,5-7 |
| X | FR 2 074 498 A (AJINOMOTO KK) 1 octobre 1971 (1971-10-01) * tableau 1 * * page 11, ligne 7 - page 12, ligne 9 * * exemple 6 * | 1,15,16 |
| Y | --- | 2,5,7 |
| X,D | EP 0 839 515 A (KASHIMA OIL) 6 mai 1998 (1998-05-06) * page 2, ligne 26 - page 3, ligne 4 * * page 3, ligne 42 - ligne 47 * | 1,15,16 |
| Y | --- | 2,6 |
| Y | FR 2 609 393 A (SEROBIOLOGIQUES LAB SA) 15 juillet 1988 (1988-07-15) * page 1, ligne 6 - ligne 31 * * page 4, ligne 29 - page 5, ligne 24 * * exemples 2,3,13,14 * | 1,2,5-7 |
| X | FR 2 203 806 A (AJINOMOTO KK) 17 mai 1974 (1974-05-17) * page 1, ligne 30 - page 2, ligne 15 * * page 4, ligne 37 - page 5, ligne 2 * * exemples 30-34 * * revendications 1-30 * | 1,3,4, 15,16 |
| -/-- | | |
| Date d'achèvement de la recherche | | Examineur |
| 10 mars 2000 | | Bazzanini, R |
| <p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p> | | |

2

EPO FORM 1503 03.02 (P04C13)

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 575928
FR 9909574

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | Revendications concernées de la demande examinée |
|---|---|---|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | |
| X | DE 22 60 640 A (KAO CORP) 14 juin 1973 (1973-06-14) * page 3, alinéa 3 - page 4, alinéa 3 * * tableau 1 * * exemples 2,5 * ----- | 1, 15, 16 |
| | | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.7) |
| | | |
| Date d'achèvement de la recherche 10 mars 2000 | | Examineur Bazzanini, R |
| <p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p> | | |

2

EPO FORM 1503 03.82 (P04C13)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.